

(51)Int.Cl.⁵
A 61 K 31/70
// C 07 H 3/06

識別記号
AEA
// C 07 H

府内整理番号
8314-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 2(全 5 頁)

(21)出願番号	特願平4-97752	(71)出願人 花王株式会社 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
(22)出願日	平成4年(1992)4月17日	(72)発明者 田口 浩之 栃木県芳賀郡市貝町市場4594
		(72)発明者 大辻 一也 栃木県宇都宮市平松本町466-14
		(74)代理人 弁理士 有賀 三幸 (外2名)

(54)【発明の名称】 皮脂分泌促進剤

(57)【要約】

【構成】 マルトオリゴ糖から成る内服用皮脂分泌促進剤。

【効果】 皮脂分泌機能の低下に伴う皮膚症状、疾患を根本的、全身的に改善することができ、しかも安全性の高いものである。また、内服剤であるため、塗布による不快な使用感や水洗除去されるという欠点もない。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 マルトオリゴ糖から成る内服用皮脂分泌促進剤。

【請求項2】 マルトオリゴ糖が、グルコースの重合度が3～5のマルトオリゴ糖である請求項1記載の皮脂分泌促進剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は内服用皮脂分泌促進剤に関し、更に詳細には、皮脂分泌機能の低下に伴う皮膚症状、疾患を根本的、全身的に改善することができ、しかも安全性の高い内服用皮脂分泌促進剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 健康で美しい肌を保つということは、特に女性にとっては非常に关心の高い問題である。しかし、肌の状態は湿度、紫外線、化粧品、加齢、疾病、ストレス、食習慣等の因子に常に影響され、その結果として肌の諸機能の減退、あるいは過剰な亢進が起こり、様々な肌のトラブルが発生する。皮脂分泌機能が過剰に亢進すると尋常性や瘡（ニキビ）等の発症の原因となることがよく知られており、これに対しては皮脂分泌抑制剤の開発がさかんに行われている。

【0003】一方、皮脂分泌機能が低下すると、皮脂膜の形成が不十分なものとなり、皮膚に保持されている水分の蒸散量が増加するため、肌あれ、かさつき、ひび、あかぎれ等の乾燥に起因する疾患の原因となることが知られている。特に空気の乾燥している冬期には、普通肌、脂性肌の人でも皮脂分泌機能の低下によってこのような症状を呈すことが多い。また、皮脂分泌機能は加齢に伴って低下するため、中年期以降は肌あれ、かさつき等の症状が顕著にみられるようになり、更に肌の潤い、つや、なめらかさ、はり、柔軟さ等の特性までも低下する。老人性乾燥症は更に重篤な皮膚症状の例であり、強い搔痒、皮膚の落屑、亀裂を伴うこともある。

【0004】従来、このような皮膚症状を改善する対策としては、皮脂類似成分、グリセリン、プロピレングリコール等の保湿剤、あるいは種々の皮脂分泌促進剤等の外用剤を皮膚に塗布するという方法がとられてきた。これまでに皮脂分泌促進剤として報告されている物質としては、 γ -オリザノール（小林敏夫、早川律子：皮膚、21、123、1979）、パンテチエン脂肪酸エチル類（特開昭54-160315号）、分岐脂肪酸コレステリルエチル類（特開昭60-16927号）、活性化ビタミンD₃（特開昭62-263125号）、プロポリス抽出物（特開平1-290614号）等が挙げられる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、皮脂類似成分や保湿剤を塗布しても、その改善効果は一時的、局所的なものであり、根本的な解決手段とはならなかつ

た。また、これまでに知られている皮脂分泌促進剤等から得られる効果も充分満足のいくものではなかった。更に、これら外用剤はクリーム、軟膏等として皮膚に塗布するため、その使用に際しては、ベタベタする、油っぽいといった不快な使用感があつたり、すぐに水洗除去されてしまうという欠点もあった。

【0006】従つて、皮脂分泌機能の低下に伴う皮膚症状、疾患を根本的、全身的に改善する皮脂分泌促進剤が望まれていた。

【0007】かかる実情において、本発明者は既に研究を行った結果、マルトオリゴ糖から成る皮脂分泌促進剤を内服すれば、皮脂膜機能を根本的、全身的に、しかも安全に改善できることを見出し、本発明を完成了。

【0008】すなわち、本発明は、マルトオリゴ糖から成る内服用皮脂分泌促進剤を提供するものである。

【0009】本発明で用いられるマルトオリゴ糖は公知の物質であり、グルコースが2～10分子、 $\alpha-1,4$ グルコシド結合で直鎖状に重合したオリゴ糖である。グルコースが2分子重合したマルトースは、天然には麦芽水飴の主成分として存在し、3分子以上重合したマルトオリゴ糖も水飴中に含まれる。これらのマルトオリゴ糖のうち、特にグルコースの重合度が3～5であるもの、すなわち、マルトトリオース、マルトテトラオース、マルトペンタオースが好ましい。

【0010】マルトオリゴ糖の製造法としては、特に制限されないが、例えば澱粉等から酸、 α -アミラーゼ等で部分加水分解する方法、特定の重合度のマルトオリゴ糖を特異的に生成する微生物起源のマルトオリゴ糖生成アミラーゼを利用する方法等により製造することができる。これらのマルトオリゴ糖はその用法、用途、剤型、その他目的に応じて精製すればよいが、内服する場合の投与量、あるいはその効果等を勘査して、できる限り高純度のマルトオリゴ糖を用いることが望ましい。

【0011】このようにして得られるマルトオリゴ糖は、一般には、無色透明の液状又は白色粉末である。マルトオリゴ糖は無臭で味覚に優れ、まろやかな甘味を有し、また、耐酸性、耐熱性にも優れた糖質である。また、LD₅₀はラットで20 g/kg以上と、安全性にも優れたものである。従つて、これをそのまま皮脂分泌促進剤として用いることができ、さらに製薬上評定することのできる添加剤や他の薬剤と組合せて用いることもできる。

【0012】本発明の皮脂分泌促進剤の剤型は、効果を得るに適したものであれば特に制限されず、例えば、粉末、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤等とすることができる。

【0013】本発明の皮脂分泌促進剤の投与量は、年齢、症状等により異なるが、一般に、マルトオリゴ糖として、体重1kg、1日あたり10～3000mg、特に100～1000mgが好ましく、これを1日1回又は数回

に分けて投与することができる。

【0014】本発明の皮脂分泌促進剤は、内服することにより皮脂腺機能を改善することができ、また食品加工上の特性にも優れることから、美容食品、健康食品等の食品、飲料、その他医薬品等として応用することができる。

【0015】

【発明の効果】本発明の内服用皮脂分泌促進剤は、皮脂分泌機能の低下に伴う皮膚症状、疾患を根本的、全身的に改善することができ、しかも安全性の高いものである。また、内服剤であるため、塗布による不快な使用感や水洗除去されるという欠点もない。

【0016】

【実施例】次に、実施例を挙げて本発明を更に説明する。

実施例1

W i s t e r 系雌性ラット（6週齢）にマルトオリゴ糖を含む粉末飼料を自由摂取させて1ヶ月間飼育した。粉末飼料の組成は表1に示すとおりであり、マルトオリゴ糖は、マルトリオースを80%以上含有するマルトリオースシロップを用い、コントロールとしてマルトオリゴ糖の代わりにグルコースを用いた。マルトオリゴ糖の投与量は、体重1kg、1日あたり150、450、1500mgとなるように調整した。投与1ヶ月後、ラット背部を剃毛し、4mlアセトン：ジエチルエーテル（1:1）液でカッブ法により経時に皮脂を抽出した。抽出した皮脂は秤量瓶に採取し、乾固後、重量法で皮脂分泌量を測定した。結果を表2に示す。

【0017】

【表1】

	コントロール群	マルトオリゴ糖群		
		150 mg/kg/day	450 mg/kg/day	1500 mg/kg/day
カゼイン	20	20	20	20
大豆油	10	10	10	10
ミネラルミックス*	4	4	4	4
ビタミンミックス*	1	1	1	1
塩化コリン	0.15	0.15	0.15	0.15
セルロース	4	4	4	4
マルトオリゴ糖	—	0.25	0.75	2.5
グルコース	60.85	60.6	60.1	58.35

【0018】

* : ハーバー配合 (%)

【表2】

		皮脂分泌量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$)
マルトオリゴ糖群	150mg/kg/day	19.24 \pm 2.18
	450mg/kg/day	18.87 \pm 2.12
	1500mg/kg/day	18.02 \pm 1.92
コントロール群		13.30 \pm 2.50

【0019】表2の結果から明らかのように、マルトオリゴ糖投与群では皮脂分泌量が増加する傾向が認められた。なお、各飼料群には、摂食量、増体量に有意な差は認められなかった。

【0020】実施例2

ゴールデンハムスター（7週齢、雌性）にマルトオリゴ

糖水溶液1mlを毎日1回、3週間経口投与した。マルトオリゴ糖水溶液の組成は表3に示すとおりであり、マルトオリゴ糖は、マルトリオースを80%以上含有するマルトリオース粉末を用い、コントロールとしてマルトオリゴ糖の代わりにグルコースを用いた。マルトオリゴ糖の投与量は、体重1kg、1日あたり100、200

0、400、1000mgとした。投与3週間後、ハムスター耳介内側部より6mm²の皮膚片を切り取り、軟骨を除去した後、¹⁴C-酢酸ナトリウムを含むクレブス・リンゲル・リン酸緩衝液に浮遊させ、器官培養を行った。器官培養は37℃で3時間行った。培養後、皮膚片をクレブス・リンゲル・リン酸緩衝液で洗浄し、10%水酸

化カリウムエタノール溶液で処理した後、2mlへキサンにて脂質を抽出し、脂質中の放射活性を測定した。結果を図1に示す。

【0021】

【表3】

	マルトオリゴ糖	グルコース
コントロール群	0	125.0
マルトオリゴ糖群		
100mg/kg/day	12.5	112.5
200mg/kg/day	25.0	100.0
400mg/kg/day	50.0	75.0
1000mg/kg/day	125.0	0

【0022】図1の結果から明らかなように、マルトオリゴ糖投与群は、コントロール群に比して、¹⁴C-酢酸ナトリウムの取り込み量で示される脂質合成能が高まる傾向にあることが示された。なお、各飼料群間には、摂食量、増体量に有意な差は認められなかった。

【0023】実施例3

Wister系雌性ラット(6週齢)に各種オリゴ糖を含む粉末飼料を自由摂取させて1ヶ月間飼育した。粉末飼料の組成は表4に示すとおりであり、オリゴ糖には、マルトオリゴ糖の他にフラクトオリゴ糖、イソマルトオ

(mg/ml)
リゴ糖、パラチノースオリゴ糖、キシロオリゴ糖を用い、コントロールとしてオリゴ糖の代わりにグルコースを用いた。各オリゴ糖の投与量は、それぞれ体重1kg、1日あたり1500mgとなるように調整した。投与1ヶ月後、実施例1と同様の方法で皮脂分泌量を測定した。コントロール群の皮脂分泌量を100としたときの各オリゴ糖投与群の皮脂分泌量を表5に示す。

【0024】

【表4】

	コントロール群	オリゴ糖
		1500mg/kg/day
カゼイン	20	20
大豆油	10	10
ミネラルミックス*	4	4
ビタミンミックス*	1	1
塩化コリン	0.15	0.15
セルロース	4	4
オリゴ糖	—	2.5
グルコース	60.85	58.35

【0025】

*:ハーバー配合(%)

【表5】

食餌群	皮脂分泌量
コントロール群	100.0
マルトオリゴ糖群	142.9
フラクトオリゴ糖群	86.7
イソマルトオリゴ糖群	80.0
バラチノースオリゴ糖群	73.3
キシロオリゴ糖群	81.8
大豆オリゴ糖群	100.0

【0026】表5の結果から明らかなように、マルトオリゴ糖以外のオリゴ糖には皮脂分泌促進効果は認められなかった。なお、各餌料群間には、摂食量、増体量に有意な差は認められなかった。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例2における¹⁴C-酢酸ナトリウム取り込み量を示す図面である。

【図1】

